



092601

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

<p>(51) Internationale Patentklassifikation 6 : C12N 15/12, C07K 14/47, 16/18, A61K 38/17, G01N 33/68, C12Q 1/68, C12N 15/62, A61K 48/00, C12N 5/10, 15/70, 15/79, 15/10</p>	A2	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/54461</p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 28. Oktober 1999 (28.10.99)</p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE99/01174</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 15. April 1999 (15.04.99)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 198 17 948.0 17. April 1998 (17.04.98) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): META-GEN GESELLSCHAFT FÜR GENOMFORSCHUNG MBH [DE/DE]; Ihnestrasse 63, D-14195 Berlin (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und</p> <p>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SPECHT, Thomas [DE/DE]; Grabenstrasse 14, D-12209 Berlin (DE). HINZMANN, Bernd [DE/DE]; Parkstrasse 19, D-13127 Berlin (DE). SCHMITT, Armin [DE/DE]; Laubacher Strasse 6/II, D-14197 Berlin (DE). PILARSKY, Christian [DE/DE]; Heinrich-Lange-Strasse 13c, D-01474 Schönfeld-Weissig (DE). DAHL, Edgar [DE/DE]; Eleonore-Procheska-Strasse 6, D-14480 Potsdam (DE). ROSENTHAL, André [DE/DE]; Koppenplatz 10, D-10115 Berlin (DE).</p>		<p>(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.</i></p>

Title: HUMAN NUCLEIC ACID SEQUENCES OF ENDOMETRIUM TUMOUR TISSUE

Bezeichnung: MENSCHLICHE NUKLEINSÄURESEQUENZEN AUS ENDOMETRIUMTUMORGEWEBE

(57) Abstract

The invention relates to human nucleic acid sequences (mRNA, cDNA, genomic sequences) of endometrium tumour tissue, coding for genetic products or parts thereof, in addition to the use thereof. The invention also relates to the polypeptides obtained according to said sequences and to the use thereof.

(57) Zusammenfassung

Es werden menschliche Nukleinsäuresequenzen-mRNA, cDNA, genomische Sequenzen - aus Endometriumtumor, die für Genprodukte oder Teile davon kodieren, und deren Verwendung beschrieben. Es werden weiterhin die über die Sequenzen erhältlichen Polypeptide und deren Verwendung beschrieben.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland			TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauritanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun			PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN:

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 11

```

15 attctaggac caacactcct gtggagacgt ggaaagggttc caaaggcaca cagtcctata 60
   cctacatcat tgaggagaac actaccacga gcttcacctg ggccctccag aggaccactt 120
   ttcattgaggc aagcagggaag tacaccaatg acgttgccaa gatctactcc atcaatgtca 180
   ccaatgttat gaatggcgtg gctcctact ggcgtccctg tgccctagaa gcctctgatg 240
   tgggctccctc ctgcacctct tgtcctgctg gttactatat tgaccgagat tcaggaaact 300
   gccactcctg cccccctaac acaattctga aagccacca gccttatggg gtccaggcct 360
20 gtgtgcccctg tgggccaggg accaagaaca acaagatcca ctctctgtgc tacaatgatt 420
   gcacctctctc acgcaacact ccaaccagga ct-tcaacta caacttctcc gctttggcaa 480
   acaccgtcac tcttgctgga gggccaagct tcaattccaa aggggtgaaa tacttccatc 540
   actttaccct cagtctctgt ggaaaccagg gtaggaaaat gtctgtgtgc accgacaatg 600
   tcactgacct ccggattcct gagggtgagt cagggttctc caaatctatc acagcctacg 660
25 tctgccaggc agtcatcatc cccccagagg tgacaggcta caaggccggg gtttcctcac 720
   agcctgtcag ccttgctgat cgacttattg gggtgacaac agatatgac ctggatggaa 780
   tcacctcccc agctgaactt ttccacctgg agtccctggg aataccggac gtgatcttct 840
   tttataggtc caatgatgtg acccagtcct gcagttctgg gagatcaacc accatccgcg 900
   tcaggtgcag tccacagaaa actgtccctg gaagtttgct gctgccagga acgtgtcag 960
30 atgggacctg tgatggctgc aacttccact tectgtggga gagcgggcg ctttgcccgcl020
   tctgtcagtg ggctgactac catgctatcg tcagcagctg tctggctggg atccagaaga1080
   ctacttacgt gtggcgagaa cccaagctat gctctgggtg catttctctg cctgagcaga1140
   gagtcaccat ctgcaaaacc atagatttct ggctgaaagt gggcatctct gcaggcacct1200
   gtactgccat cctgtcacc gtcttgacct gctacttttg gaaaaagaat caaaaactag1260
35 agtacaagta ctccaagctg gtgatgaatg ctactctcaa ggactgtgac ctgccagcag1320
   ctgacagctg cgccatcatg gaaggcgagg atgtagagga cgacctcatc tttaccagca1380
   agaagtcact ctttggaag atcaaatcat ttacctcaa gaggactcct gatggatttg1440
   actcag-gcc gctgaagaca tccctcaggag gccagacat ggacctgtga gaggcactgc1500
   ctgctcacc tgctcctca ccttgcatag cacttttgca agcctgcggc gatttgggtg1560
40 ccagcatcct gcaacaccca ctgctggaaa tctcttcatt gtgccttat cagatgtttg1620
   aatttcagat ctttttttat agagtacca aacctcctt tctgcttgcc tcaaacctgc1680
   caaatatacc cacactttgt ttgtaaatta aaaaaaa 1717

```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 12:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1419 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 171:

AVAFQNPSQA HLYLSDSDEA RRFPKSDSPR GQDLFGASDG SEKRREPKCK IFSRCRRNPS60
QGAPRRKLQS TGAMIQHNAR TCSPAHLSP 89

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 172:

- (A) LÄNGE: 100 Aminosäuren
(B) TYP: Protein
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 172:

PSPAVLGDQP PSASGAVHRK LSLEVCCCQE RAQMGPVMAA TSTSCGRARL LARSAQWLTT 60
MLSSAAVWLG SRLLTCGEN PSYALVAFLC LSRESPSAKP 100

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 173:

- (A) LÄNGE: 495 Aminosäuren
(B) TYP: Protein
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 173:

SRTNTPVETW KGSKGKQSYT YIIIEENTTTT FTWAFQRTTF HEASRKYTND VAKIYSINVT 60
NVMNGVASYC RPCALEASDV GSSCTSCPAG YYIDRDSGTC HSCPPNTILK AHQPYGVQAC120
VPCGPGTKNN KIHSLCYNDC TFSRNTPTRT FNYNFSALAN TVTLAGGPSF TSKGLXYFHH180
FTLSLCGNQG RKMSVCTDNV TDLRIPEGES GFSKSITAYV CQAVIIFPEV TGYKAGVSSQ240
PVSLADRLIG VTTDMTLDGI TSPAELFHLE SLGIPDVIFF YRSNDVTQSC SSGRSTTIRV300
RCSFQKTVPG SLLPGTCSG GTCDCGNFHF LWESAAACPL CSVADYHAIV SSCVAGIQKT360
TYVWREPKLC SGGISLPEQR VTICKTIDFW LKVGISAGTC TAILLTVLTC YFWKKNQKLE420
YKYSKLVNNA TLKDCDLPA DSCAIMEGED VEDDLIFTSK KSLFGKIKSF TSKRTPDGF480
SVPLKTSSGG PDMDL 495

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Patentanspruch

1. Eine Nukleinsäure-Sequenz, die ein Genprodukt oder ein Teil davon kodiert,
umfassend
 - a) eine Nukleinsäure-Sequenz, ausgewählt aus der Gruppe Seq ID No 1-126 und Seq. ID No 531-552, 554, 555.
 - b) eine allelische Variation der unter a) genannten Nukleinsäure-Sequenzenoder
 - c) eine Nukleinsäure-Sequenz, die komplementär zu den unter a) oder b) genannten Nukleinsäure-Sequenzen ist.
2. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß einer der Sequenzen Seq ID Nos 1 - 126 und Seq. ID No 531-552, 554, 555 oder eine komplementäre oder allelische Variante davon.
3. Nukleinsäure-Sequenz Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 141 und Seq. ID No 531-552, 554, 555, dadurch gekennzeichnet, daß sie im Uterustumorgewebe erhöht exprimiert sind.
4. BAC, PAC und Cosmid-Klone, enthaltend funktionelle Gene und ihre chromosomale Lokalisation, entsprechend den Sequenzen Seq. ID. No. 1 bis Seq. ID No. 141 und Seq. ID No 531-552, 554, 555, zur Verwendung als Vehikel zum Gentransfer.
5. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine 90% ige Homologie zu einer humanen Nukleinsäure-Sequenz aufweist.
6. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine 95% ige Homologie zu einer humanen Nukleinsäure-Sequenz aufweist.
7. Eine Nukleinsäure-Sequenz, umfassend einen Teil der in den Ansprüchen 1 bis 6 genannten Nukleinsäure-Sequenzen, in solch einer ausreichenden Größe, daß sie mit den Sequenzen gemäß den Ansprüchen 1 bis 6 hybridisieren.

8. Ein Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Größe des Fragments eine Länge von mindestens 50 bis 4500 bp aufw ist.

9. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Größe des Fragments eine Länge von mindestens 50 bis 4000 bp aufweist.

10. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9, die mindestens eine Teilsequenz eines biologisch aktiven Polypeptids kodiert.

11. Eine Expressionskassette, umfassend ein Nukleinsäure-Fragment oder eine Sequenz gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9, zusammen mit mindestens einer Kontroll- oder regulatorischen Sequenz.

12. Eine Expressionskassette, umfassend ein Nukleinsäure-Fragment oder eine Sequenz gemäß Anspruch 11, worin die Kontroll- oder regulatorische Sequenz ein geeigneter Promotor ist.

13. Eine Expressionskassette gemäß einem der Ansprüche 11 und 12, dadurch gekennzeichnet, daß die auf der Kassette befindlichen DNA-Sequenzen ein Fusionsprotein kodieren, das ein bekanntes Protein und ein biologisch aktives Polypeptid-Fragment umfaßt.

14. Verwendung der Nukleinsäure-Sequenzen gemäß den Ansprüchen 1 bis 10 zur Herstellung von Vollängen-Genen.

15. Ein DNA-Fragment, umfassend ein Gen, das aus der Verwendung gemäß Anspruch 14 erhältlich ist.

16. Wirtszelle, enthaltend als heterologen Teil ihrer exprimierbaren genetischen Information ein Nukleinsäure-Fragment gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10.

17. Wirtszelle gemäß Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß es ein prokaryontisches oder eukaryontische Zellsystem ist.

18. Wirtszelle gemäß einem der Ansprüche 16 oder 17, dadurch gekennzeichnet, daß das prokaryontische Zellsystem E. coli und das eukaryontische Zellsystem ein tierisches, humanes oder Hefe-Zellsystem ist.

19. Ein Verfahren zur Herstellung eines Polypeptids oder eines Fragments, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirtszellen gemäß den Ansprüchen 16 bis 18 kultiviert werden.

20. Ein Antikörper, der gegen ein Polypeptid oder ein Fragment gerichtet ist, welches von den Nukleinsäuren der Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 141 und Seq. ID No 531-552, 554, 555 kodiert wird, das gemäß Anspruch 19 erhältlich ist.

21. Ein Antikörper gemäß Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß er monoklonal ist.

22. Ein Antikörper gemäß Anspruch 20 dadurch gekennzeichnet, daß er ein Phage-Display-Antikörper ist.

23. Polypeptid-Teilsequenzen, gemäß den Sequenzen Seq. ID Nos. Seq. 142-528 und Seq. ID Nos. Seq. 561-575, 577-625, 630-635.

24. Polypeptid-Teilsequenzen gemäß Anspruch 23, mit mindestens 80%iger Homologie zu diesen Sequenzen.

25. Ein aus einem Phage-Display hervorgegangenes Polypeptid, welches an die Polypeptid-Teilsequenzen gemäß Anspruch 23 binden kann.

26. Polypeptid-Teilsequenzen gemäß Anspruch 23, mit mindestens 90%iger Homologie zu diesen Sequenzen.

27. Verwendung der Polypeptid-Teilsequenzen gemäß den Sequenzen Seq. ID No. 142-528 und Seq. ID Nos. Seq. 561-575, 577-625, 630-635, als Tools zum Auffinden von Wirkstoffen gegen den Uterustumor.

28. Verwendung der Nukleinsäure-Sequenzen gemäß den Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 141 und Seq. ID No 531-552, 554, 555 zur Expression von Polypeptiden, die als Tools zum Auffinden von Wirkstoffen gegen den Endometriumtumor verwendet werden können.

29. Verwendung der Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 141 und Seq. ID No 531-552, 554, 555 in sense oder antisense Form.

30. Verwendung der Polypeptid-Teilsequenzen Seq. ID No. 142-528 und Seq. ID Nos. Seq. 561-575, 577-625, 630-635 als Arzneimittel in der Gentherapie zur Behandlung d s Endometriumtumor.

5 31. Verwendung der Polypeptid-Teilsequenzen Seq. ID No. 142-528 und Seq. ID Nos. Seq. 561-575, 577-625, 630-635, zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung gegen den Endometriumtumor.

10 32. Arzneimittel, enthaltend mindestens eine Polypeptid-Teilsequenz Seq. ID No. 142-528 und Seq. ID Nos. Seq. 561-575, 577-625, 630-635.

15 33. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß es eine genomische Sequenz ist.

20 34. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß es eine mRNA-Sequenz ist.

25 35. Genomische Gene, ihre Promotoren, Enhancer, Silencer, Exonstruktur, Intronstruktur und deren Spleißvarianten, erhältlich aus den cDNAs der Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 141 und Seq. ID No 531-552, 554, 555.

30 36. Verwendung der genomischen Gene gemäß Anspruch 35, zusammen mit geeigneten regulativen Elementen.

37. Verwendung gemäß Anspruch 36, dadurch gekennzeichnet, daß das regulative Element ein geeigneter Promotor und/ oder Enhancer ist.

35 38. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Größe des Fragments eine Länge von mindestens 300 bis 3500 bp aufweist.